

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑤

Int. Cl. 2:

A 61 L 13-00

⑯ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DT 2337755 A1

⑪

Offenlegungsschrift 23 37 755

⑫

Aktenzeichen: P 23 37 755.1-41

⑭

Anmeldetag: 25. 7. 73

⑮

Offenlegungstag: 20. 2. 75

⑳

Unionspriorität:

㉔ ㉕ ㉖

㉙

Bezeichnung: Konservierungs- und Desinfektionsmittel

㉚

Anmelder: Schülke & Mayr GmbH, 2000 Norderstedt

㉛

Erfinder: Eggensperger, Heinz, Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., 2000 Hamburg;
Diehl, Karl-Heinz; Ramlau, Peter; 2000 Norderstedt

Prüfungsantrag gem. § 28 b PatG ist gestellt

ORIGINAL INSPECTED

Schülke & Mayr GmbH
2 Norderstedt 2
Robert-Koch-Straße 2

(9973)

Hamburg, den 24. Juli 1973

Konservierungs- und Desinfektionsmittel

Die Erfindung betrifft ein neues Konservierungs- und Desinfektionsmittel für technische Lösungen, Emulsionen, Dispersionen und Suspensionen, welches eine synergistische Wirkstoffkombination enthält. Insbesondere sind die Mittel zur Abtötung von Keimen in Kühlschmierstoffen auf Mineralölbasis oder synthetischer Herkunft, z.B. für technische Bohrölemulsionen, geeignet.

Es ist bereits bekannt, für die Konservierung und Desinfektion von derartigen technischen Lösungen und Emulsionen Kondensationsprodukte mit Alkylaminen, z.B. das Kondensationsprodukt aus Formaldehyd und Äthanolamin (Oxyäthyl-hexahydrotriazin) oder von Formaldehyd mit Alkoholen, z.B. das O-Formal des Benzylalkohols oder die Acetale von Alkoholen wie Glykolen und Glykolmonoäthern einzusetzen. Da diese Verbindungen in ihrer mikrobiziden Wirkung eine Lücke gegen Pilze und Hefen auf-

509808/0928

2337755

weisen, ist es üblich, als weiteren Wirkstoff Pentachlorphenol zuzufügen. Aufgrund der schlechten biologischen Abbaubarkeit von chlorierten Phenolen und insbesondere wegen der ungünstigen toxikologischen Werte von Pentachlorphenol besteht ein großes Bedürfnis für Wirkstoffkombinationen, welche ein breites mikrobizides Wirkungsspektrum aufweisen, also auch gegen Pilze und Hefen wirksam sind, ohne gleichzeitig die Nachteile zu besitzen, welche mit der Verwendung von chlorierten Phenolen verbunden sind.

Es ist bereits bekannt, daß 2-Mercaptopyridin und dessen Salze eine gewisse fungizide Wirksamkeit besitzen. Überraschend wurde nunmehr jedoch gefunden, daß bei Kombination von 2-Mercaptopyridin mit bestimmten Formaldehydreaktionsprodukten Wirkstoffkombinationen erhalten werden, welche nicht nur das erwünschte breite Wirkungsspektrum bei guter biologischer Abbaubarkeit und wesentlich geringerer Toxizität für Warmblüter aufweisen, sondern welche verglichen mit der Wirkung der Einzelbestandteile sogar eine erhebliche synergistische Wirkungssteigerung zeigen.

Gegenstand der Erfindung sind demgemäß Konservierungs- und Desinfektionsmittel für technische Lösungen, Emulsionen, Dispersionen und Suspensionen, welche durch

509808/0923

2337755

einen Gehalt an einer Wirkstoffkombination gekennzeichnet sind, welche aus

a) 1. einem Kondensationsprodukt von äquimolaren Mengen Formaldehyd mit einem primären Alkyl-, Hydroxyalkyl- oder Alkoxyalkylamin mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen im Alkylrest oder Gemischen derartiger Kondensationsprodukte, oder

a) 2. einem Additions- oder Kondensationsprodukt von 1 bis 2 Mol Formaldehyd je Mol alkoholischer Hydroxylgruppe mit Benzylalkohol und/oder aliphatischen Glykolen mit 2 bis 8 Kohlenstoffatomen im Molekül und/oder Monoalkyläthern derartiger Glykole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen im Ätherrest oder Gemischen derartiger Produkte, und

b) 2-Mercaptopyridin oder dessen Alkali- oder Ammoniumsalzen besteht,

wobei das Verhältnis von Komponente a) zu Komponente b) zwischen 1:1 und 99:1 liegt.

Die in der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination enthaltenen N-Formale werden durch Umsetzen von äquimolaren Mengen Formaldehyd mit primären aliphatischen Aminen erhalten, wobei Alkyl-, Hydroxyalkyl- oder Alkoxyalkylamine einge-

509808/0928

... ..
setzt werden können, welche 2 bis 6 Kohlenstoffatome im Molekül enthalten. Besonders bevorzugte Amine sind dabei Äthylamin, Isopropylamin, Äthanolamin, Isopropanolamin und Methoxyäthylamin. Ganz besonders bevorzugt ist das Kondensationsprodukt aus 1 Mol Formaldehyd mit 1 Mol Äthanolamin, das N,N,N-Tris(oxyäthyl)-hexahydrotriazin. Dieses Produkt findet bereits in der Praxis Anwendung als Konservierungs- und Desinfektionsmittel für Bohr-Ölemulsionen. Darüber hinaus können auch Gemische von Formaldehyd-Kondensationsprodukten mit verschiedenen Aminen der vorstehend angegebenen Definition Verwendung finden.

Statt der N-Formale kann die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination auch O-Formale enthalten. Hierbei handelt es sich um Umsetzungsprodukte von Formaldehyd mit Benzylalkohol, z.B. das Benzylalkohol-O-formal, oder um Reaktionsprodukte von Formaldehyd mit Glykolen oder Glykolmonoäthern, wobei die Glykole 2 bis 8 Kohlenstoffatome im Molekül enthalten können und der Ätherrest 1 bis 6, vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatome aufweist. Besonders bevorzugt sind Reaktionsprodukte von Butyldiglykol sowie dessen Monoäthern, z.B. des Butyldiglykolmonoäthyläthers. Auch Mischformale verschiedener Alkohole sind geeignet. Zur Herstellung dieser O-Formale wird die entsprechende Alkoholkomponente in Gegenwart von etwas Kaliumcarbonat mit Paraformaldehyd erhitzt. Dabei werden je alkoholische Hydroxylgruppe 1 bis 2 Mol Formaldehyd eingesetzt.

509808/0928

Für eine wirkungsvolle Konservierung von wässrigen Emulsionen und Dispersionen ist eine gute Löslichkeit der Wirkstoffkombination in der wässrigen Phase wesentlich. Für derartige Einsatzzwecke werden erfindungsgemäß vorzugsweise die Halbformale von Diglykolen oder Glykoläthern, vorzugsweise beispielsweise das Butyldiglykolhalbformal eingesetzt. Das O-Formal des Benzylalkohols ist dagegen in diesen Fällen weniger geeignet.

Als zweite Komponente findet in den erfindungsgemäßen Mitteln 2-Mercaptopyridin Verwendung. Daneben sind auch dessen Alkali- und Ammoniumsalze geeignet, wobei jedoch das freie Pyridinderivat wegen dessen besserer Öllöslichkeit in der Regel bevorzugt ist. Als Alkalisalze kommen in erster Linie die Natrium- und Kaliumsalze sowie das Ammoniumsalz in Betracht. Es ist zwar bereits bekannt, daß 2-Mercaptopyridin fungizide Wirksamkeit besitzt, doch war nicht zu erwarten, daß in Kombination mit den oben genannten N- und O-Formalen eine synergistische Wirkstoffkombination mit breitem Wirkungsspektrum erhalten werden würde.

Zur näheren Erläuterung der Erfindung sollen die nachfolgenden Beispiele dienen.

Beispiel 1

Die Komponenten für die erfindungsgemäß Wirkstoffkombination wurden zunächst wie folgt hergestellt.

a) 2-Mercaptopyridin.

Die Herstellung erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift aus Chem.Ber. 33, 1556 bis 57 (1900). Zunächst wurden 45 Mol Kaliumhydroxid in 1,5 Liter Wasser gelöst, worauf in diese Lösung H_2S eingeleitet wurde. Der bei der Umsetzung entstandene schwarze Niederschlag wurde abgesaugt und das Filtrat wurde eingeeengt. Das auf diese Weise erhaltene Kaliumhydrogensulfid wurde in 7,5 Liter 1,2-Propylenglykol gelöst und unter Einleiten eines schwachen Stickstoffstromes zum Sieden unter Rückfluß erhitzt. Bei $175^{\circ}C$ wurden 15 Mol 2-Chlorpyridin so langsam zugetropft, daß das Gemisch weiter am Rückfluß siedete (Dauer ca. 2 Stunden).

Anschließend wurde noch weitere 20 Stunden unter schwachem Stickstoffstrom weiter erhitzt. Das entstandene Kaliumchlorid wurde abgesaugt und mit Äthanol portionsweise gewaschen. Das Filtrat und der Waschalkohol wurden vereinigt und unter Vakuum eingeeengt bis ein fester Rückstand zurückblieb. Dieser Rückstand wurde unter Rühren und Erwärmen in 4,5 Liter Wasser aufgenommen. Nach vorsichtiger Zugabe von Aktivkohle wurde noch einige Zeit unter Rückfluß erhitzt, worauf die heiße Lösung abgesaugt wurde. Das abg -

509808/0928

kühlte Filtrat wurde bei Zimm rtemperatur unt r schwachem Rühren mit Essigsäure angesäuert. Das 2-Mercaptopyridin wurde mit Chloroform portionsweise extrahiert. Die organischen Extrakte wurden vereinigt und wiederum eingeengt, bis ein fester Rückstand zurückblieb. Dieser wurde in wenig Benzol gelöst, worauf die Lösung unter Rühren abgekühlt und schließlich das Kristallisat abgesaugt wurde. Das in einer Ausbeute von 75 bis 80 % der Theorie erhaltene 2-Mercaptopyridin wies einen Schmelzpunkt von 124 bis 128°C auf.

b) Mischformal von Benzylalkohol und Butyldiglykol

1 Mol Butyldiglykol und 1 Mol Benzylalkohol wurden mit 2,5 Mol Paraformaldehyd nach Zusatz von etwa 1 g Kaliumcarbonat auf 70°C erhitzt und 1 Stunde lang bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wurde filtriert, und die Mischung wurde ohne weitere Reinigung für die nachfolgenden bakteriologischen Untersuchungen verwendet.

In analoger Weise können auch Benzylalkohol-O-formal und Butyldiglykolhalbformal unter Verwendung von Benzylalkohol bzw. Butyldiglykol und der entsprechenden Menge Paraformaldehyd hergestellt werden.

c) N,N,N-Tris(oxyäthyl)-hexahydrotriazin

Die Herstellung kann gemäß der DT-PS 1 148 706 erfolgen.

509808/0928

Zu 61 Teil n 2-Oxyäthylamin wurde n unter Rühren 30 Teile Paraformald hyd portionsweise gegeben. Die exotherm verlauf nd Reaktion setzte sofort ein, wobei der feste Paraformaldehyd in Lösung ging. Die Temperatur wurde durch Kühlen auf 60°C gehalten. Nach Zugabe der gesamten Aldehydmenge, was etwa 1 Stunde erforderte, wurde noch 1/2 Stunde weiter gerührt und dann abkühlen gelassen. Es wurde ein hellgelbes, wasserlösliches Öl erhalten.

Folgende Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen fanden für die nachfolgend beschriebenen mikrobiologischen Vergleichsversuche Verwendung:

- 1) N,N,N-Tris(oxyäthyl)-hexahydrotriazin (Vergleich)
- 2) Benzylalkohol-O-formal (Vergleich)
- 3) 2-Mercaptopyridin (Vergleich)
- 4) Butyldiglykolhalbformal (Vergleich)
- 5) Mischformal von Benzylalkohol und Butyldiglykol (Vergleich)
- 6) 95 Teile N,N,N-Tris(oxyäthyl)-hexahydrotriazin mit 5 Teilen 2-Mercaptopyridin
- 7) 95 Teile Benzylalkohol-O-formal mit 5 Teilen 2-Mercaptopyridin
- 8) 95 Teile Butyldiglykolhalbformal mit 5 Teilen 2-Mercaptopyridin,
- 9) N-Methylolchloracetamid mit Synergist (Handelsprodukt GROTON HD).

Beispiel 2

Da die in den Richtlinien der deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie beschriebenen Suspen-

509808/0928

sionsversuche für die hier in erster Linie interessierenden Anwendungsgebiete keine ausreichende Aussagekraft besitzen, wurde zur Beurteilung der bakteriologischen Wirksamkeit ein möglichst praxisgerechter Konservierungsversuch herangezogen, mit dessen Hilfe die Wirksamkeit chemischer Konservierungsmittel für wasserverdünnbare Kühlschmierstoffe getestet werden kann. Dazu werden die Kühlschmierstoffe in ihren entsprechenden Verdünnungen mit verschiedenen Konzentrationen an Konservierungsmittel versetzt. Die laufende Keimbelastung wird durch periodisches Beimpfen der Versuchsansätze erreicht. Parallel hierzu werden Ausstriche der einzelnen Probenansätze vorgenommen, wobei die Beurteilung anhand des mikrobiellen Wachstums der verschiedenen Ausstriche erfolgen kann. Bei diesem Test ist ein Konservierungsmittel um so wirksamer, je länger der Zeitraum bis zum ersten Auftreten mikrobiellen Wachstums ist.

a) Kultivierung der Impflösung

Bei der Kultivierung der Impflösung wird berücksichtigt, ob es sich um einen Kühlschmierstoff auf Mineralölbasis, einen halbsynthetischen Kühlschmierstoff oder einen mineralölfreien synthetischen Kühlschmierstoff handelt. Entsprechend der Zusammensetzung des zu untersuchenden Kühlschmierstoffes wird das Medium für die Mikroorganismen ausgewählt, wobei von diesen 2- bis 4%ige Verdünnungen hergestellt

509808/0928

2337755

werden. Die Kühlschmierstoffverdünnungen werden einmal wöchentlich mit vorher auf Platten kultivierten Keimen beimpft. Für einen praxisgerechten Test muß die Impflösung die folgenden Keime enthalten:

1) Bakterien: Escherichia Coli

Pseudomonas aeruginosa

~~Proteus vulgaris~~ Proteus vulgaris

Bazillen

diverse gram-negative Stäbchen

Farbstoffbildner

2) Pilze: Aspergillus spec.

Penicillium spec.

Fusarien

diverse Hefen

Die so hergestellte Impflösung wird im Wasserbad von 35°C in umgekehrten Waschflaschen im Tag- und Nachtzyklus belüftet. Einmal je Woche werden 20 % der gesamten Impflösung verworfen und durch frisch angesetzte Kühlschmierstoffverdünnung ersetzt. Hierdurch wird sichergestellt, daß der Keimgehalt der Impflösung jeweils oberhalb von 10^6 Keime/ml liegt und daß keine Selektion einzelner Keimarten erfolgt.

b) Durchführung des Tests

Es werden jeweils 50 ml Kühlschmierstoffverdünnung

509808/0928

in der üblichen Konzentration angesetzt. Zu diesen Verdünnungen werden in getrennten Ansätzen die zu untersuchenden Konservierungsmittel in ihren Anwendungskonzentrationen zugegeben. Als Wachstumskontrolle dient eine jeweils unkonservierte Kühlschmierstoffverdünnung. Die Versuchsansätze werden zweimal wöchentlich mit 1 % Impflösung versetzt. Als belastendes Material werden den Proben jeweils 1 g Gußspäne zugesetzt.

Zur Schaffung praxisnaher Verhältnisse werden die Kühlschmierstoffverdünnungen in 200 ml-Erlenmeyer-Kolben tagsüber auf einer Schüttelmaschine bewegt. Um einen Gasaustausch zu gewährleisten, werden die Kolben nicht verschlossen. Nachts werden die Proben nicht geschüttelt. Die Verdunstungs- und Austrageverluste der Kühlschmierstoffverdünnungen werden einmal wöchentlich durch Leitungswasser (Härte 20°) ersetzt.

Jeweils unmittelbar vor der Neubeimpfung erfolgen zweimal wöchentlich Ausstriche auf Traubenzucker- und Sabouraud-Agar. Diese Ausstriche werden zur Prüfung auf Bakterien bei 35°C bzw. zur Prüfung auf Pilze bei 22°C bebrütet. Die Ablesung erfolgt jeweils nach 35 bzw. 72 Stunden. Der Bewuchs wird halbquantitativ von negativ über einfach positiv bis dreifach positiv

509808/0928

bewertet. Das Ende der konservierenden Wirkung wird durch mehrfach nachgewiesenes massives, d.h. dreifach positives Keimwachstum, festgestellt.

Den vorstehend beschriebenen Tests wurden die in Beispiel 1 angegebenen Wirkstoffe (zum Vergleich) und Wirkstoffkombinationen unterworfen. Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt. Die Proben sind als Konservierungsmittel für die Kühlschmierstoffe um so wirksamer, je länger die Proben keimfrei bleiben. Die in den Tabellen enthaltenen Ergebnisse zeigen deutlich, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen (Proben 6, 7 und 8) den Vergleichsproben hoch überlegen sind; die Wirksamkeit der Kombinationen übertrifft die der Einzelbestandteile bei gleicher Konzentration um ein Mehrfaches.

Tabelle

	<u>Produkt</u>	<u>Konz. in Gew. %</u>	<u>Zeitraum der Keimfreiheit</u>
a)	Kühlschmierstoff auf Mineralölbasis (Oemeta 59) 4%ig		
	Blindprobe	-	3 Tage
	1	0,1	5 Tage
	2	0,1	7 Tage
	2	0,2	12 Tage
	6	0,1	60 Tage
	7	0,1	60 Tage
	8	0,1	60 Tage
b)	Kühlschmierstoff auf Mineralölbasis (Dromus B) 4%ig		
	Blindprobe	-	5 Tage
	8	0,15	40 Tage
	6	0,15	35 Tage
	9	0,15	22 Tage
c)	Synthetischer Kühlschmierstoff (ADDIX SF) 2%ig		
	Blindprobe	-	3 Tage
	1	0,1	10 Tage
	2	0,1	10 Tage
	3	0,005	7 Tage
	4	0,1	14 Tage
	6	0,1	49 Tage
	8	0,1	49 Tage
d)	Kühlschmierstoff auf Mineralölbasis (Oemeta 59) 4%ig		
	Blindprobe	-	3 Tage
	1	0,15	7 Tage
	2	0,15	15 Tage
	3	0,0075	3 Tage
	4	0,15	7 Tage
	6	0,15	50 Tage
	8	0,15	50 Tage

509808/0928

Die erfindungsgemäßen Mittel können darüber hinaus weitere mikrobizide Wirkstoffe enthalten. Als Beispiele für geeignete Wirkstoffe seien substituierte Phenole, Formaldehydabspalter, substituierte Pyridin-N-oxide, Kondensationsprodukte aus Morpholin, Formaldehyd und Nitroalkanen; usw. genannt.

Die Konservierungs- und Desinfektionsmittel gemäß Erfindung kommen in flüssiger Form in den Handel. In der Praxis werden sie entweder in Konzentrationen von etwa 0 bis 5 Gew.% in die Kühlschmierstoffkonzentrate eingearbeitet oder es werden niedrigere Konzentrationen von beispielsweise 0,1 oder 0,15 Gew.% in die Gebrauchsemulsionen eingearbeitet.

Patentanspruch:

Konservierungs- und Desinfektionsmittel für technische Lösungen, Emulsionen, Dispersionen und Suspensionen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einer Wirkstoffkombination bestehend aus

- a). 1) einem Kondensationsprodukt von Äquimolaren Mengen Formaldehyd mit einem primären Alkyl-, Hydroxyalkyl- oder Alkoxyalkylamin mit 2 bis 6 C-Atomen im Alkylrest, oder Gemischen derartiger Kondensationsprodukte, oder
- a) 2) einem Additions- oder Kondensationsprodukt von 1 bis 2 Mol Formaldehyd je Mol alkoholischer Hydroxylgruppe mit Benzylalkohol und/oder aliphatischen Glykolen mit 2 bis 8 C-Atomen im Molekül und/oder Monoalkyläthern derartiger Glykole mit 1 bis 6 C-Atomen im Ätherrest, oder Gemischen derartiger Produkte, und
- b) 2-Mercaptopyridin oder dessen Alkali- und Ammoniumsalzen,

wobei das Verhältnis von Komponente a) zu Komponente b) zwischen 1:1 und 99:1 liegt.

ugs:cm



509808/0928